

Evaluación de la tolerancia y efectividad de una formulación a base de Cefalexina, Gentamicina, Dexametasona y Vitamina A (Otiderma-Cef)* en la resolución de otitis y piodermas superficiales en caninos

Resumen

En el presente trabajo se evaluó la efectividad y tolerancia de la combinación de una formulación sobre la base de Cefalexina Monohidrato 200 mg, Gentamicina Sulfato 100 mg, Dexametasona fosfato 0.75 mg, y Vitamina A 10,000 UI (**Otiderma-Cef**) en la resolución de otitis y piodermas superficiales. Se trabajó con 20 perros mestizos de 4 a 8 años de edad de ambos sexos, aparentemente sanos, los cuales presentaron, de acuerdo a las lesiones encontradas, cuadros de otitis y piodermas superficiales. Se aplicó la solución antibiótica topical en el área afectada de cada animal, dos veces al día por un lapso de 4 semanas; en el caso de la otitis hasta cubrir el conducto auditivo afectado, y en el caso de las piodermas hasta cubrir toda el área de infección; antes de la aplicación topical antibiótica se realizó la limpieza y profilaxis de la zona de aplicación. Los resultados obtenidos mostraron una resolución completa al término de tres semanas, observándose una recuperación en la integridad de la piel, mejoramiento del pelaje y el ánimo en los animales; pero el tratamiento se prolongó hasta la cuarta semana para evitar una regresión de la sintomatología. La frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura no tuvieron alteraciones significativas. No se reportaron síntomas de toxicidad o intolerancia al producto.

Palabras clave: Cefalexina Monohidrato, Gentamicina Sulfato, Dexametasona fosfato Vitamina A, otitis, piodermas, caninos.

Abstract

The present study evaluated the effectiveness and tolerance of the combination of a formulation based cefalexin Monohydrate 200 mg, Sulfate Gentamicin 100 mg, Phosphate Dexamethasone 0.75 mg and Vitamin A 10000 IU (**Otiderma-Cef**) in resolving otitis and pyoderma surface. We worked with 20 crossbred dogs from 4 to 8 years of age for both sexes, apparently healthy, which showed, according to the injuries found, sing of otitis and pyoderma surface. The solution was applied in the affected area of each animal, twice daily for a period of 4 weeks, in the case of otitis

cover up the auditory canal affected, and in the case of pyoderma to cover the entire area. Infection; before implementation took place topical antibiotic prophylaxis and cleaning the area of application. The results showed a complete resolution to end three weeks, with a recovery in the integrity of the skin, hair and improved in animals, but the treatment is continued until the fourth week to avoid a regression of symptoms. The respiratory rate, heart rate and temperature had no significant alterations. There were no reported symptoms of toxicity or intolerance to the product.

Keywords: Cephalexin monohydrate, Gentamicin Sulfate, Dexamethasone phosphate Vitamin A, otitis, pyoderma, dogs

1. Objetivo General

Evaluar la eficacia y tolerancia de una formulación a base de Cefalexina, Gentamicina, Dexametasona y Vitamina A (**Otiderma-Cef**) en la resolución de otitis y piodermas superficiales en caninos

1. Equipo de Investigación

- Jorge Fabián Ruiz Herrera, Jefe de Investigación en Salud Animal - Agrovet Market S.A.
- Luis Rodríguez Izaguirre, Supervisor de Investigación en Salud Animal - Agrovet Market S.A.

2. Lugar de Estudio

El presente estudio se realizó en distintos consultorios veterinarios de la ciudad de Lima, provincia de Lima, Departamento de Lima, a una altitud de 20 m.s.n.m, con una temperatura ambiental promedio de 23 °C.

3. Antecedentes

Los caninos tienen una gran predisposición a problemas en los oídos, la anatomía del conducto auditivo facilita la presencia de cuadros infecciosos. Este conducto es más ancho en la zona externa y reduce su tamaño hacia el interior a medida que se aproxima al tímpano, por ello es muy difícil la limpieza.

En sí, el oído es una pequeña cavidad oscura, cálida, húmeda y con poca ventilación, con una excesiva producción de secreción (cera).

Las causas de otitis son diversas: alergias, parásitos (ácaros), levaduras (Mallasezias) y bacterias. En el caso de las bacterias, las que son generalmente más resistentes al tratamiento, son parte de la flora normal de los oídos en los perros; sin embargo en determinadas situaciones, y cuando las condiciones son favorables existe una multiplicación excesiva, ocasionando procesos infecciosos.

Las bacterias más habituales son *Staphilococcus* y *Pseudomona auroginosa*. La *Pseudomona auroginosa* es la más problemática, porque es una bacteria muy resistente, causante de otitis recurrentes que van acompañadas de un mal olor.

Para su tratamiento hay que ser muy agresivos, y por lo general hay que utilizar además de antibióticos de uso topical, unos de uso sistémico. Los signos que nos permiten detectar el problema en los pacientes son la insistencia de rascarse alrededor de las orejas, el frotarse los oídos contra suelo o los muebles y por último, las sacudidas frenéticas de la cabeza.

Si la inflamación es más grave e invade el oído medio aparecen signos de alteración del equilibrio como el dar vueltas en círculo, el torcer la cabeza hacia el lado del oído afectado, la pérdida del equilibrio o el movimiento anormal de los globos oculares (nistagmus).

El tratamiento de una otitis debe englobar varios aspectos, entre los que destacamos la limpieza del canal auricular, ya que esto facilita la eliminación de detritus, exudados, cuerpos extraños, etc. Posteriormente y de forma periódica el uso de un antibiótico de amplio espectro, que ayudará a la eliminación de los diversos agentes que puedan estar causando la infección; generalmente estos tratamientos son prolongados, pudiendo durar de 21 a 30 días.

Hay que tener en cuenta que los antiinflamatorios en el tratamiento de otitis, mejora la resolución del problema infeccioso.

La pioderma es la dermatopatía que con mayor frecuencia se diagnostica en

la clínica canina. El principal agente etiológico aislado de las lesiones es *Staphylococcus intermedius*, aunque su frecuencia varía con los estudios, desde un 75,7% hasta un 91,6%. Otros microorganismos participantes incluyen otros *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter* sp., *enterobacteriáceas* como *E. coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., etc.

Clásicamente se han clasificado las piodermas caninas según la profundidad que tenga la infección. Los procesos muy superficiales (pseudopiodermas) no requieren el uso de antibióticos sistémicos, siendo suficiente la aplicación de tópicos y el control de los factores causantes. Sin embargo, sí se precisa de tratamiento antibiótico sistémico en las piodermas superficiales (impétigo, foliculitis), al menos en las extensas, y en las profundas (furunculosis, celulitis, pododermatitis).

No debemos olvidar que los antibióticos sistémicos sólo son una parte de la terapia, ya que para una adecuada resolución de estos procesos se debe siempre eliminar o controlar los factores predisponentes y/o causantes (sarnas, alergias, etc.), siendo de una ayuda inestimable la aplicación de baños con antisépticos como la aplicación de antibióticos vía topical.

La elección del antibiótico es empírica en los casos no complicados (gran mayoría), aunque se recomienda la realización de antibiogramas en los procesos profundos, crónicos, recurrentes, y cuando la terapia empírica falla. Con el uso de un antibiótico de amplio espectro se busca cumplir con ambas disyuntivas, por ello el uso de un fármaco que incluye la asociación de dos antibióticos más un antiinflamatorio, todo ello adicionado con la vitamina A.

La Cefalexina es un antibiótico perteneciente al grupo de las Cefalosporinas de primera generación, estas poseen un efecto bactericida a través de la betalactamasa, que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Su mecanismo de acción es muy similar a las penicilinas; es decir, se unen irreversiblemente a las PBPs, e impiden la formación de los enlaces transversales del peptidoglicano.

La diferencia radica en el espectro de actividad, el cual es más amplio que las penicilinas y a la vez más resistente a la acción de las enzimas que destruyen los anillos β -lactámicos.

Es utilizado para tratar infecciones dentales causadas por estafilococos y/o estreptococos; infecciones bacterianas del tracto respiratorio (neumonía, faringitis, sinusitis), producidas principalmente por *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Streptococcus* y *Staphylococcus aureus*; infecciones de piel y tejidos blandos, causadas por estafilococos y/o estreptococos; huesos y articulaciones causadas por estafilococos y/o *P. mirabilis*; oído (otitis media), causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, estreptococos y *M. catarrhalis*; y las vías urinarias causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.

Tiene una vida media de 0,9 horas y es eliminado del organismo por vía renal.

La Gentamicina se clasifica como un aminoglucósido de amplio espectro. Se une a un receptor específico en la subunidad ribosomal 30 S, bloqueando la unión del ARNm con formilmetionina y ARNt, lo que impide. Además provocan la ruptura de los polisomas en monosomas, no funcionales. Es efectiva para tratar infecciones del aparato respiratorio, gastrointestinal (como Colibacilosis), tracto urogenital (cistitis y nefritis), septicemia e infecciones de piel y tejidos blandos. También en aquellos cuadros infecciosos asociados a flora bacteriana mixta o bacterias Gram negativas.

La dexametasona y sus derivados, dexametasona fosfato sódico y dexametasona acetato son glucocorticoides sintéticos utilizados como antiinflamatorios. Como glucocorticoide, la dexametasona es unas 20 veces más potente que la hidrocortisona y de 5 a 7 veces más potente que la prednisona. Además es uno de los corticoides de acción más prolongada. Los glucocorticoides cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de

proteínas.

Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica.

La dexametasona tiene una absorción variable luego de ser administrada sobre la piel, dependiendo de la integridad de la misma. Aumenta en las zonas lesionadas y es particularmente intensa en los lugares en los que el estrato córneo es más delgado.

En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna.

La dexametasona es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados en la orina. La semivida de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas.

La vitamina A es requerida, por lo menos, para seis procesos fisiológicos normales:

- **Integridad de los epitelios:** en la deficiencia de vitamina A, la cubierta epitelial es más susceptible a sufrir cambios metaplásicos y pérdida de la función secretora, con lo cual se alteran las barreras epiteliales normales contra los microorganismos y la resistencia al stress.

- **Visión:** Su deficiencia produce ceguera nocturna, por lo que la vitamina A

asume un papel esencial en el funcionamiento de la retina

- **Estabilizador de las membranas celulares:** actuando como regulador de la permeabilidad de las mismas.
- **Inmunocompetencia:** Aumenta la resistencia contra las enfermedades infecciosas, aumentando la formación de anticuerpos.
- **Desarrollo óseo:** La deficiencia de esta vitamina puede producir anormalidades músculo esquelético y disminución del crecimiento. Interviene en el adecuado desarrollo embrionario.
- **Reproducción:** En los machos, la deficiencia de vitamina A produce disminución de la actividad sexual y trastornos en la espermatogénesis. En la hembra, trastornos del ciclo estral, reabsorción de fetos, abortos, retención de placenta y la aparición de fetos muertos.

4. Fecha de Estudio y Duración

Estudio realizado del 31 de Marzo al 28 de Abril del 2008

5. Materiales y Métodos

5.1. Diseño experimental

Se seleccionaron 20 perros mestizos con problemas infecciosos de otitis y piodermas superficiales, de diferentes sexo, de 4 a 8 años de edad, aparentemente sanos, no caquéuticos ni obesos, así mismo fueron descartadas hembras gestantes y en lactancia.

Se midieron las variables fisiológicas, como también el peso de cada animal, antes y al finalizar el estudio.

Antes de aplicar la solución topical antibiótica se procedió a la limpieza de la zona de aplicación.

Luego de la profilaxis se aplicó la solución antibiótica topical, en el caso de la otitis hasta cubrir el conducto auditivo afectado, y en el caso de las piodermas hasta cubrir toda el área de infección.

Se determinó la eficacia antibiótica en el grupo tratado de acuerdo a la resolución y mejoría de los casos.

Así mismo se evaluó la tolerancia a la aplicación por vía topical del **Otiderma-Cef**.

Obtención de las Variables Fisiológicas:

- **Frecuencia Cardíaca**.-Se determinó mediante la toma de pulsaciones por medio de un estetoscopio.
- **Frecuencia Respiratoria**.-Se midió a través de la observación en el llenado y vaciado de aire de los pulmones lo que ocasiona movimientos a nivel de la caja torácica.
- **Temperatura corporal**.- Se empleo para su medición un termómetro veterinario vía rectal. Se expreso en grados centígrados.

Además se registraron los efectos adversos.

6. Resultados

Luego de la aplicación de la solución topical sobre la base de de Cefalexina, Gentamicina, Dexametasona y Vitamina A (**Otiderma-Cef**), el prurito y la inflamación redujeron considerablemente permitiendo una mejor recuperación de los animales tratados.

Ver Cuadro N°3 Resultados de la resolución de casos clínicos luego de la aplicación de Otiderma- Cef.

- Al cabo de una semana de tratamiento el 20% de la población tratada (4 animales) se había recuperado notablemente.
- A las dos semanas de tratamiento el 50% de la población tratada (10 animales) mostraba una recuperación satisfactoria.
- A la tercera semana el 95% (19 animales) de la población tratada mostraba una recuperación satisfactoria.
- A la cuarta semana el 100% de los animales evaluados mostró una resolución completa de las infecciones.

- La recuperación total en los animales evaluados (20) se observó a las cuatro semanas de tratamiento donde las lesiones desaparecieron y la piel mejoró notablemente.

Frecuencia Respiratoria.- Los valores promedios de la frecuencia respiratoria de los animales evaluados anterior y posteriormente a la aplicación del **Otiderma-Cef**, durante todo el tiempo que duro el presente estudio, tuvo un rango de 25 ciclos/minuto a 28 ciclos/minuto.

Frecuencia cardíaca: los valores promedio de frecuencia cardiaca tuvieron un rango de 109 latidos por minuto al inicio, disminuyendo a un promedio de 100 al final del trabajo

Temperatura.-Los valores promedios de los animales evaluados anterior y posteriormente a la aplicación del **Otiderma-Cef**, durante todo el tiempo que duro el presente estudio, tuvo un rango de 38.2°C a 38.5°C.

- La combinación de la Cefalexina y Gentamicina es una buena elección para el tratamiento de otitis y piodermas superficiales, debido a la efectividad que tienen los principios activos contra el principal causante de la enfermedad *Staphylococcus intermedius* y *Pseudomona auroginosa*.
- El periodo de uso del antibiótico debe prolongarse hasta una semana después de la recuperación de los animales para evitar regresión de la sintomatología.
- La adición de Dexametasona y Vitamina A en la solución topical favoreció notablemente en la resolución de las infecciones tratadas.
- Las variaciones en la frecuencia cardiaca, respiratoria y temperatura no se vieron afectados por la aplicación del producto
- La cantidad aplicada en este trabajo de investigación no reporto síntomas de intolerancia o toxicidad al producto.

Por ende el uso de la combinación de la Cefalexina y Gentamicina es la mejor elección para el tratamiento de otitis y piodermas superficiales, ayudado con una terapia a base de antiinflamatorios (Dexametasona) y

Vitamina A, pudiendo obtenerse hasta un 100% de recuperación en los animales afectados al cabo de 4 semanas.

7. Referencias Bibliográficas

- Alvarez C. F. 2001. Dermatología En Perros Y Gatos. Editorial Jaiser. México.
- Booth, N., L. Mc Donald. 1988. Farmacología Y Terapéutica Veterinaria. Vol. I. Ed. Acribia, Zaragoza.
- Carlotti D. N. Y Col. 1995. Utilisation De La Marbofloxacin Dans Le Traitement Des Pyodermes Du Chien. Prat Méd Chir Anim Comp, 30, 281-293.
- Holm B Y Col. 1997. Antibiotic Susceptibility Of Staphylococci Isolated In Sweden From Primary And Recurring Canine Pyoderma. Proceedings Of The 14th Annual Congress Of The European Society Of Veterinary Dermatology, 192.
- Littlewood J.D; Paterson S. 1996 Clindamycin Hydrochloride And Clavulanate / Amoxicillin In The Treatment Of Superficial Pyoderma In Dogs. Preliminary Results. Book Of Abstracts Of The 3th World Congress Of Veterinary Dermatology, 79.
- Medleau L, Long R.E, Brown J, Miller W.H. 1986. Frequency And Antimicrobial Susceptibility Of Staphylococcus Species Isolated From Canine Pyodermas. Am J Vet Res, 47, 229 231.
- Miller W. H. 1992. The Use Of Enrofloxacin In Canine And Feline Pyodermas And Otitis In Dogs. Proceedings Of The 1st International Baytril Symposium, 33-39.
- Noli C.; Houwers D.; Willense T. 1995 Study Of The Resistance Patterns Of Dermatology, 216.

Anexos

Cuadro 01. Eficacia del **Otiderma-Cef** vía topical en la población canina

Nº	Nombre	1 Semana	2 Semana	3 Semana	4 Semana
1	Luna	---	✓	✓	✓
2	Raton	---	✓	✓	✓
3	Reyna	✓	✓	✓	✓
4	Micky	---	---	✓	✓
5	Dama	---	✓	✓	✓
6	Tigre	---	---	---	✓
7	Tony	✓	✓	✓	✓
8	Tomas	---	---	✓	✓
9	Bianca	---	✓	✓	✓
10	Tauro	✓	✓	✓	✓
11	Cokito	✓	✓	✓	✓
12	Karina	---	---	✓	✓
13	Sussy	---	---	✓	✓
14	Anu	---	---	✓	✓
15	Coco	---	✓	✓	✓
16	Layca	---	✓	✓	✓
17	Pedrito	---	---	✓	✓
18	Negra	---	---	✓	✓
19	Pocho	---	---	✓	✓
20	Tano	---	---	✓	✓

Cuadro 02. Promedio de las variables fisiológicas de la población canina evaluada durante el tratamiento con **Otiderma-Cef**

Nº	Nombre	Edad (años)	Peso	FC	Tº	FR
1	Luna	4	25	136	38.3	26
2	Rafon	5	20	140	38.9	20
3	Reyna	8	20	96	38.2	30
4	Micky	4	15	120	39.0	36
5	Dama	5	20	92	37.9	32
6	Igre	4	15	80	38.5	24
7	Lony	4	12	90	39.1	30
8	Tomás	8	20	96	38.5	24
9	Bianca	7	25	120	38.6	35
10	Tauro	8	20	120	38.7	30
11	Gokito	5	20	80	39.3	24
12	Karina	5	17	80	38.6	20
13	Sussy	8	22	120	39.2	16
14	Anu	5	24	140	38.0	16
15	Coco	8	18	124	36.9	16
16	Layca	6	20	160	38.1	24
17	Pedrito	5	8	120	38.5	18
18	Negra	4	15	144	37.9	22
19	Pucho	5	12	90	39.1	20
20	Tano	8	20	96	37.9	24